Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Marburg-Lahn
(Direktor: Prof. Dr. E. Freudenberg)

Die Größe der Erythrocyten
bei verschiedenen Krankheiten des Kindesalters

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der Gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

ERICH JENSEN
aus Marburg (Lahn)

Marburg-Lahn
Buchdruckerei Hermann Bauer
1935

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 6. 12. 1934

Referent: Prof. Dr. Freudenberg.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Meinen lieben Eltern

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Stoffeinteilung.

I. Über die Technik zur Ermittlung der Erythrocytendurchmesser 7

II. Die Größe der Erythrocytendurchmesser in den verschiedenen Altersstufen des Kindes 9

III. Die Größe der Erythrocyten bei den verschiedenen Krankheiten 13

a) Einfache secundäre Anämien 13
b) Verschiedene Blutkrankheiten 14
c) Asthma bronchiale und Bronchiektasien 15
d) Die Pneumonien 16
e) Die Herzfehler 17
f) Morbus Herter-Heubner 19
g) Tumoren 19
h) Ernährungsstörungen 20

IV. Zusammenfassung 21

I. Ueber die Technik zur Ermittlung der Erythrocytendurchmesser.

Zu den in der heutigen Hämatologie so differenzierten Methoden der Blutdiagnostik gehört auch die exakte Bestimmung der Durchmesser der roten Blutkörperchen.

Von den heute in Gebrauch befindlichen Verfahren nenne ich nur

1. Die Methode des Doppelausstriches. Hierbei wird über einem normalen gefärbten Blutausstrich ein Tropfen des zu untersuchenden Blutes ausgestrichen. Man hat dann unter dem Mikroskop einen direkten Vergleich zwischen den gefärbten und den ausgestrichenen roten Blutkörperchen, ohne jedoch das Größenverhältnis zahlenmäßig festlegen, noch die Größe des einzelnen Blutkörperchens absolut messen zu können.

2. Das okularschraubenmikrometrische Verfahren und die Ermittlung mit dem Abbé'schen Zeichenapparat sind zwar sehr genaue Methoden, aber doch sehr zeitraubend, muß man doch mindestens 50—100 Erythrocytendurchmesser bestimmen, um einen annähernden Mittelwert für die Erythrocyten des vorliegenden Ausstriches zu erhalten.

3. Die Diffraktionsmikrometrie nach dem südafrikanischen Arzt Pijper. Diese Methode, auch Eriometrie oder Halometrie genannt, wurde von Pijper im Jahre 1919 von neuem in den Dienst der Hämatologie gestellt. Schon vor 100 Jahren hatte Thomas Young dieses Prinzip bei seinen Erythrocytenmessungen benutzt.

Bei dieser Methode wird der ungefärbte Blutausstrich als Beugungsgitter für durchfallendes Licht benutzt. Und zwar sieht man, bringt man den Blutausstrich zwischen die Lichtquelle und das beobachtende Auge, erstere mit regenbogenfarbigen Höfen, den Beugungsspektren oder den sogen. Halos umgeben.

Die Größe dieses Halos oder Beugungsspektrums steht in fester mathematischer Beziehung zu den Durchmessern der brechenden Medien, in unserem Falle der Blutkörperchen,

nach der Formel; $\sin \alpha = \frac{n \cdot \delta}{2R}$, wobei α die Ablenkung des gebeugten Strahles, n die Ordnungszahl des Halo, δ die Wellenlänge der betreffenden Farbe, R den Radius der Blutkörperchen darstellt. Aus obiger Gleichung ist ersichtlich, daß die Größe der Beugungsbilder von der Durchmessergröße der Erythrocyten abhängig ist. Je kleiner der Halo, um so größer ist der Durchmesser des roten Blutkörperchens, und umgekehrt.

Es ist das Verdienst Bocks, daß er obiges mathematisches Verhältnis, die Beziehung zwischen Erythrocyten und Beugungsbildern, in seinem Meßgerät, dem Erythrocytometer, direkt ablesbar gemacht hat. Es handelt sich hier um einen relativ einfachen Apparat, der aus einem Meßgerät und einer Lichtquelle besteht. Dieses Instrument enthält zwei ineinander verschiebbare Tubusrohre. Das proximale Ende des äußeren Rohres trägt einen Objekttisch, der von einer Pupillaröffnung durchbrochen ist. Das innere Rohr hat am distalen Ende zwei in gewissem Abstande befindliche Oeffnungen, durch die die Strahlen der Lichtquelle einfallen. An der Außenseite der inneren Röhre findet sich eine in μ geeichte Skala. Der Stand des Außenrohres gibt sofort den Wert in μ an. Als Lichtquelle benutzt man eine 60 Watt starke Lampe. Diese steht in einem Lichtkasten, dessen Decke aus Milchglas besteht.

Wird nun über die Pupillaröffnung ein ungefärbter Blutausstrich gelegt, so sieht man im Abstand der distal angebrachten Oeffnungen zwei mit Spektralfarben umgebene, helle Lichtscheine. Diese kreisförmige um die beiden Lichtscheine angeordneten Spektralfarben nennt man das Spektrum 1. Ordnung. Auf dieses folgt, zwar mit unschärferen Spektralfarben, in gewissem Abstand das Spektrum 2. und 3. Ordnung.

Zur Messung wird nur das Spektrum 1. Ordnung benutzt. Am meisten zentral um die beiden oben genannten Lichtscheine herum liegt das Violett, dann folgen von innen nach außen die Spektralfarben in der Reihenfolge grün, blau, gelb, rot. Verschiebt man die äußere Tubusröhre solange, bis die am weitesten nach außen gelegenen Farbringe der Spektren erster Ordnung, also die roten Farbenkreise, sich tangential berühren, so kann man sofort an der Skala die Durchschnittswerte der in der Pupillaröffnung befindlichen Erythrocyten ablesen.

Dank der einfachen Handhabung des Bockschen Erythrocytometers ist man in der Lage, mühelos und ohne Zeitverlust eine große Serie von Blutausstrichen auszumessen.

Vorbedingung für genaue Messungen ist ein einschichtiger, lückenloser Blutausstrich, der eine gewisse Uebung und Technik erfordert.

Ein gewisser Nachteil der Bockschen Methode besteht darin, daß man nicht die Größe eines einzelnen Erythrocyten, bzw. die Anisocytose absolut messen kann. Man erhält nur den Mittelwert der Durchmesser der vor der Oeffnung des Instrumentes liegenden roten Blutkörperchen.

Sonderbarerweise wirken die Leukocyten des Ausstriches nicht störend bei der Ablesung. Die Leukocyten brechen zwar auch das Licht, aber nicht in Spektralfarben, sondern in diffusen grauen Farben. Nur Leukocytosen über 50 000 beeinträchtigen die Ablesung, weil sie die Spektralfarben verwischen, die Beugungsbilder unscharf werden. So läßt die Verwaschenheit der Beugungsspektren bei sonst einwandfreien Ausstrichen sofort eine stärkere Leukocytose vermuten.

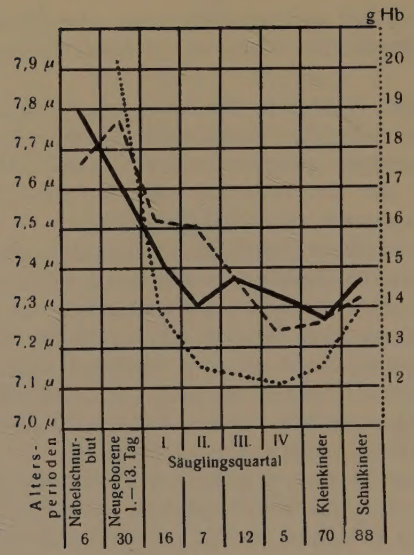
Kontrollversuche mit den beiden erstgenannten Methoden haben ergeben, daß die Fehlerquellen beim Erythrocytometer gering sind. Sie betragen $\pm$ 0,2 μ. Es empfiehlt sich daher, Ablesungen immer in mehreren Ausstrichen vorzunehmen.

II. Die Grösse der Erythrocytendurchmesser in den verschiedenen Altersstufen des Kindes.

Zur Ermittlung der normalen Durchmesser der roten Blutkörperchen im Kindesalter wurden 450 Kinder untersucht. In jedem Falle wurden zur Vermeidung von Ablesefehler 5 einwandfreie Ausstriche gemacht. Das Material stammt zum größten Teil aus der hiesigen Universitätskinderklinik, aus dem Kinderheim Bethanien, zum Teil aus der Universitäts-Frauenklinik.

Zur Darstellung folgender Kurve (s. Abbildung) wurden nur Durchmesserbestimmungen vorgenommen bei 234 Kindern, bei denen keine Anämie oder sonstige Veränderung des Blutbildes vorlag. Die pathologischen Fälle, deren Durchmessergrößen von der Norm abweichen, werden im folgenden Kapitel besprochen.

Kurve 1(———) demonstriert die Verschiedenheit der Durchmessergrößen in den einzelnen Epochen des Kindesalters. Eine 2. Kurve (·····) zeigt die dazugehörigen Hämoglobinwerte an. Die 3. Kurve (– – –) stellt die verschiedenen Erythrocytengrößen beim Kinde nach Angabe von Enzeroth dar.[1]



1. Kurvenmäßige Darstellung der Erythrocytengrößen in den versch. Altersperioden des Kindes . ———
2. Die dazugehörigen Hb-Werte . . . . . ••••••••
3. Erythrocytengrößen nach Entzeroth . . . . — — —

Tabelle 1 demonstriert die Variationsbreite der Erythrocytengrößen in den einzelnen Altersperioden des Kindes.

Danach findet man auffallend große Durchmesser im Nabelschnur- und Neugeborenenblut, Durchmesser im Durchschnitt von 7,7—7,8 μ für das Nabelschnurblut, 7,6—7,7 μ für die Neugeborenen. In der Literatur werden noch höhere Werte angegeben, im Durchschnitt nämlich Werte von 8,85 μ für die erste Lebenswoche.

Abweichungen nach oben und unten von der durchschnittlichen Größe der Erythrocyten liegen nach Literaturangaben [2] zwischen 6 μ und 10 μ, während ich bei meinen Messungen nur eine Anisocytose zwischen 7,4 μ und 8,3 μ feststellen konnte.

Die großen Differenzen in der Literatur gegen meine geringeren Ausschläge um den Mittelwert der Erythrocytengrößen haben ihren Grund in den benutzten Meßgeräten, bei denen ja nicht die Durchschnittsgröße der roten Blutkörperchen sondern die Größe der einzelnen Erythrocyten bestimmt wurde.

Tabelle I. Variationsbreite des Erythrocytendurchmesser in den verschiedenen Altersperiodeu.

7,9—8,0	1							
7,8—7,9	1							
7,7–7,8	3	6						
7,6–7,7	1	10	1					
7,5—7,6		12	6	1	2			
7,4—7,5		1	1	1	4		1	3
7,3 -7,4		1	8	2	5	4	23	35
7,2—7,3				2	1	1	32	33
7,1–7,2				1			13	16
7,0—7,1							1	1
Alters-perioden	Nabelschnur-blut	Neugeborene 1.—13. Tag	I.	II.	III.	IV. Säuglingsquartal	Kleinkinder	Schulkinder

Bei der Pijperschen Methode kommen die größten bzw. die kleinsten Erythrocyten nicht zur Geltung, da die überwiegende Anzahl der dazwischen liegenden Erythrocyten einen nivellierenden Einfluß auf den Ablesungswert hat. Zur Ermittelung von Mittelwerten aus einem größeren Material ist die Pijpersche Methode entschieden exakter.

In den ersten Lebenswochen besteht neben der Durchmesservergrößerung eine ausgesprochene Anisocytose, die nach Heissen und Schalloer 3,8 μ^2 beim jungen Säugling, beim Erwachsenen dagegen nur 2,5 μ beträgt.

Mit der Megalocytose der Erythrocyten ist bekanntlich eine Vermehrung des Hämoglobins verbunden. Diese Tatsache erklärt sich aus dem ständigen relativen Sauerstoffmangel im fetalen Leben. „So enthält das dem Föt zugeführte Nabelschnurblut nur ein fünftel des Sauerstoffs des arteriellen Blutes beim Erwachsenen. Der Sauerstoffverbrauch vom arteriellen bis zum venösen Blut beträgt beim Föt dagegen vierfünftel gegenüber eindrittel im normalen Blut.“[2] Der Organis-

mus sucht also durch Makrocytose, Polyglobulie und durch Hyperchromänie, weiterhin durch hohe Pulszahl und gesteigerte Atemfrequenz den Sauerstoffmangel des Föten auszugleichen. Zu diesen Mechanismen ist auch die Anlage und Entleerung von Blutdepots zu rechnen.

Mit der besseren Sauerstoffversorgung im postfetalen Leben durch die große respiratorische Fläche der Lungenalveolen findet ein Abbau des Blutes, wenn auch nicht gleichmäßig und gleichzeitig in seinen Bestandteilen, statt.

Die Zahl der Erythrocyten nähert sich schon 14 Tage nach der Geburt dem für die Erwachsenen angegebenen Werte und bleibt das ganze Kindesalter hindurch ungefähr konstant.

Die Kurve für die Erythrocytendurchmesser erreicht nach kontinuierlichen Abfall erst im 2. Säuglingsquartal die normale Erythrocytengröße, zeigt im 3. Säuglingsquartal noch eine geringe Gipfelbildung, um dann im Kleinkindesalter ihren niedrigsten Stand zu erreichen.

Gleichzeitig mit dem steilen Abfall der Erythrocytengrößen geht Hand in Hand eine erhebliche Verminderung des Blutfarbstoffes — sogen. physiologische progressive Anämie des Kindes. Die stärkste Reduktion findet in den ersten 5 Lebensmonaten statt. Die Hämoglobinkurve hat ihr Minimum im IV. Säuglingsquartal.

Verminderung der Erythrocytendurchmesser und des Hämoglobins gehen nahezu parallel.

Vom Kleinkindesalter steigt die Kurve der Erythrocytengrößen und des Blutfarbstoffes kontinuierlich an und erreicht in der Pubertät die Erwachsenenwerte.

Die normale Größe der Erythrocyten der Erwachsenen beträgt im Durchschnitt 7,5 μ nach Brock.[2] Pijper[7] gibt 7,4 μ an. Differenzen nach oben bis 7,6 μ, nach unten bis 7,2 μ kommen vor und sind physiologisch. Von anderen Autoren wird noch ein größerer Spielraum um die Mittellage angegeben. (6,5 μ bis 9 μ).

Bei den Durchmesserbestimmungen konnten der Literatur nach geschlechtliche Differenzen für die Erythrocytengrößen nicht festgestellt werden.

Auch bei meinen Messungen fand ich keine geschlechtlichen Unterschiede.

Von Bedeutung für die Größe der Erythrocyten sollen noch die Rasse und Konstitution sein. Nach Gram sind die Durchmesser der roten Blutkörperchen für nordische Länder größer als für Frankreich und Italien.

III. Die Grösse der Erythrocyten bei den verschiedenen Krankheiten.

a) Einfache secundäre Anämien.

Während die Durchmesser der roten Blutkörperchen im normalen Blut schon seit längerer Zeit bekannt sind, ist es von Interesse, zu untersuchen, wie sich die Erythrocytengrößen bei den verschiedenen Krankheiten des Kindesalters verhalten.

Mir wurde die Aufgabe gestellt, Messungen in dieser Richtung vorzunehmen.

Tabelle II. Einfache Secundäre Anämien

Name	Alter	Erythrocytengröße	Hgb.	Erythroc.
1. Kind B.	7 Mon.	7,5 7,7 7,6 7,5	54%	3,5 Mill.
2. „ F.	8 „	7,5 7,3 7,3 7,5	74%	3,8 „
3. „ P.	9 „	7,4 7,5 7,5 7,5	58%	
4. „ S.	8 „	7,3 7,5 7,5 7,3	65%	
5. „ J.	2 Jahre	7,3 7,3 7,3 7,3	65%	
6. „ G.	3 „	7,4 7,6 7,5 7,5	60%	
7. „ B.	5 „	7,4 7,4 7,4 7,4	70%	
8. „ B.	4 „	7,3 7,3 7,3 7,3	70%	3,4 „
9. „ B.	5 „	7,5 7,7 7,7 7,5	67%	2,8 „
10. „ P.	7 „	7,5 7,5 7,6 7,5	75%	
11. „ K.	7 „	7,4 7,3 7,4 7,4	75%	
12. „ S.	8 „	7,4 7,4 7,6 7,4	70%	
13. „ S.	9 „	7,3 7,4 7,4 7,4	77%	4,3 „

Tabelle 2 zeigt eine Anzahl von Fällen mit sekundärer Anaemie. Die Hämoglobinwerte liegen zwischen 50—80%. Diese Zusammenstellung läßt erkennen, daß die Durchmesser nur bei Nr. 1 und Nr. 9 eine geringe Vergrößerung zeigen, während die Durchmesser in den anderen Fällen entweder der Norm entsprechen oder leicht über dem Durchschnittswert liegen. Das Verhalten der Erythrocytengrößen ist also bei den secundären Anaemien ganz verschieden. Von Nägeli wird darauf hingewiesen, daß die Größe der Erythrocyten nicht vom Grad der Anaemie, sondern vom Charakter der Anaemie abhängig ist. Die von manchen Untersuchern angegebene Verkleinerung der Erythrocyten bei Anaemien habe ich nicht nachweisen können.

Diese Mikrocytose scheint nur bei schweren posthaemorrhagischen Anaemien vorhanden zu sein, bei denen infolge Knochenmarksinsuffizienz junge, kleine haemoglobinarme Zellen ins Blut geschwemmt werden. Hierbei trifft wahrscheinlich auch die Mitteilung zu, daß bei steigendem Hämoglobinwert sich die Durchmesser der Norm nähern.

Leider standen mir Fälle dieser Art nicht zur Verfügung.

b) Verschiedene Blutkrankheiten.

Tabelle III. Blutkrankheiten

Name	Alter	Klin. Dat.	Erythroc-Größe	Hgb	Erythroc.
1. Kind K.	5 Jahre	aplastische Anämie	7,8 7,6 7,8 7,6	41%	1,5 Mill.
		2 Wochen später nach Bluttransfusionen	7,7 7,8 7,6 7,7	53%	2,4 „
2. „ Sch	3 „	aplastische Anämie	8,1 8,2 8,1	34%	850 Taus.
		3 Tage später nach Bluttransfusionen	7,9 8,1 8,0	45%	1,3 Mill.
3. „ W.	4 „	gastrische Anämie	7,8 7,6 7,8 7,7	73%	3,0 „
4. „ G.	3 „	hämolytischer Icterus	6,9 6,8 6,9 6,9	67%	2,6 „
5. „ B.	12 „	hämolytischer Icterus	7,1 7,1 7,1 7,1	78%	2,9 „
6. „ Z.	12 „	latenter Werlhof	7,3 7,4 7,3 7,3	106%	3,2 „
7. „ W.	4 „	latenter Werlhof	7,6 7,9 7,7 7,6	96%	

Bei Nr. 1 handelt es sich um eine ausgesprochene aplastische Anaemie mit Oligo-cytose und -chromaemie. Neben erheblicher Anisocytose und Poikilocytose wurde eine ziemliche Vergrößerung der Erythrocyten gefunden. Auch nach mehreren Bluttransfusionen, die die Knochenmarksinsuffizienz nicht beseitigen konnten, blieben die großen Durchmesser erhalten.

Nr. 2 bringt ebenfalls eine schwere aplastische Anaemie. Das Blutbild ergab eine starke Reduzierung der Erythrocyten auf 850 000, eine Verminderung des Haemoglobins auf 34%. Die Erythrocyten zeigten einen durchschnittlichen Wert von 8,0 μ. Aus vitaler Indikation wurden sofort größere Bluttransfusionen gemacht, die eine Aufbesserung des roten Blutbildes brachten. Die Größe der Erythrocyten blieb jedoch unverändert.

Bei Nr. 1 und Nr. 2 sehen wir also eine deutliche Makrocytose.

Nach der Literatur wurden ähnliche Feststellungen bei der perniciösen Anaemie, bei der myeloischen wie lymphatischen Leukaemie gemacht.

Die großen roten Blutkörperchen bei obigen Krankheiten rekrutieren sich aus jungen, unreifen wie reifen Zellen. (Makrocyten, Megalocyten und Megaloblasten im Sinne Nägeli's.[3]

Bei Nr. 3 (Tabelle 3) handelt es sich um eine gastrische Anaemie bei einem Kind von 4 Jahren in mäßigem Ernäh-

rungszustand; Haut und sichtbare Schleimhäute waren sehr blaß. Leber und Milz nicht palpabel. Ein Probefrühstück ergab keine freie Salzsäure.

Die Erythrocytenzahl betrug 3 Mill., das Haemoglobin 73%. Die Durchmesser der Erythrocyten lagen über dem Durchschnittswert. Diese Vergrößerung bei der vorliegenden Erkrankung erinnert an Morbus Biermer, der ja stets eine Makrocytose aufweist, im Kindesalter aber nicht vorkommt.

Nr. 4 und Nr. 5 zeigen in ihrem Befund das klassische Bild des haemolytischen Ikterus mit Anaemie, Anisocytose und Poikilocytose und Resistenzverminderung der Erythrocyten. Die Erythrocyten sind in beiden Fällen klein, im Durchschnitt nur 6,0 μ. Diese Ergebnisse decken sich vollkommen mit den Ergebnissen anderer Untersucher.

Die Mikrocytose beim haemolytischen Ikterus soll konstitutionell bedingt sein. Selbst nach Milzexstirpation bleibt die Mikrocytose erhalten.[3]

Bei den haemorrhagischen Diathesen habe ich keine Veränderung des Erythrocytendurchmessers nachweisen können.

c) Asthma bronchiale und Bronchiektasien.

Tabelle IV. Asthma Bronchiale

Nr.	Alter	Grad	Hgb	Erythroc	Erythrocytengröße	Alters-quotient = AQ
1.	2 Jahre	leicht	80%	4,2 Mill.	7,5 7,4 7,5 7,4	1,02
2.	3 „	leicht	101%	5,04 „	7,3 7,2 7,3 7,2	0,99
3.	4 „	schwer	90%	4,6 „	7,6 7,6 7,6 7,5	1,04
4.	5 „	schwer	88%	3,0 „	7,5 7,6 7,5 7,5	1,03
5.	6 „	schwer	94,8%	3,14 „	7,5 7,4 7,4 7,4	1,01
6.	9 „	schwer	102%	4,9 „	7,8 7,7 7,7 7,7	1,05
7.	9 „	leicht	82,4%	3,46 „	7,5 7,4 7,4 7,4	1,01
8.	9 „	leicht	98%	4,0 „	7,5 7,5 7,5 7,5	1,03
9.	11 „	leicht	102%	4,88 „	7,5 7,4 7,3 7,3	1,00
10.	12 „	schwer	90%	4,38 „	7,5 7,5 7,5 7,4	1,02

Bronchiektasen

Nr.	Alter	Grad	Hgb	Erythroc.	Erytrocytengröße	AQ
1.	8 Jahre	gering	90%	3,6 Mill.	7,5 7,5 7,5 7,5	1,03
2.	11 „	ausgedehnt	78,2%	4,5 „	7,3 7,3 7,3 7,3	1,0
3.	11 „	ausgedehnt	94%	3,86 „	7,5 7,6 7,6 7,6	1,03
4.	12 „	ausgedehnt	98%	4,88 „	7,7 7,5 7,6 7,5	1,03
5.	12 „	gering	96,5%	4,4 „	7,6 7,6 7,6 7,5	1,03

Vor allem bei schwerem Asthma bronchiale und ausgedehnten Bronchiektasen fand ich in Bestätigung der Angaben Enzeroth's[1] häufig, wenn auch nicht in allen Fällen, eine Vergrößerung der Erythrocyten. In 9 von 10 Asthmafällen und bei 5 Bronchiektasen zeigt mein Material eine solche.

In jedem Fall ist nicht nur der gemessene Durchmesser der roten Blutkörperchen heranzuziehen, sondern sein Verhältnis zur altersgemäßen Erythrocytengröße. Wir nennen dieses Verhältnis den Altersquotienten der Erythrocytengröße, den wir in der letzten Rubrik der Tabellen darstellen. Wie ersichtlich ist er in 8 von 10 Asthmafällen erhöht, denn Werte über 1,0 bedeuten Vergrößerung.

Das Vermögen des Körpers, seine roten Blutkörperchen bei Anfällen von Atemnot bezw. lange dauernden Dyspnoe zu vergrößern, ist demnach unterschiedlich.

Bei den Veränderungen, die das Blut im Höhenklima erleidet, wird eine Vergrößerung der Erythrocyten vermißt.[3] Der Organismus sucht sich hier lediglich durch Vermehrung der Erythrocyten und des Blutfarbstoffes an dem verminderten Sauerstoffgehalt der Höhenluft anzupassen. Auch die veränderte Atemmechanik gehört hierher.

Wir sehen also, wie verschieden der Organismus auf Sauerstoffhunger ansprechen und reagieren kann.

d) Die Pneumonien.

Tabelle V. Erythrocytengrößen bei schweren Lungenerkrankungen

	Name	Alter	Klin. Dat.	Erythroc-größe	A.Q.
1.	Kind H.	2 Mon.	Pneumonie, Empyem, Pneumothorax	7,6 7,6 7,6 7,6	1,02
2.	„ W.	1 Jahr	Pneumonie, Empyem	7,5 7,3 7,3 7,5	1,00
3.	„ M.	1 „	Pneumonie, Empyen	7,5 7,3 7,5 7,3	1,00
4.	„ H.	3 Jahre	Pneumonie, Empyem Situs invers	7,3 7,3 7,4 7,4	1,00
5.	„ G.	5 „	Empyem, abgel. Pneumonie	7,3 7,2 7,2	0,98
6.	„ G.	6 „	Pneumonie	7,3 7,2 7,2	0,99
7.	„ S.	6 „	Pneumonie, Empyem	7,3 7,4 7,3 7,4	1,00
8.	„ F.	2 „	Pleuritis exsud.	7,6 7,3 7,4 7,5	1,01
9.	„ H.	11 „	ak. Miliartbc, Dyspnoe	7,2 7,2 7,2 7,2 Hgb = 87%	0,98
10.	„ K.	11 „	ak. Miliartbc., schwere Dyspnoe, intens. Cyanose	7,6 7,7 7,6 7,6 Hgb = 67%	1,04

Sägepneumonien

	Name	Alter	Erythrocytengröße		A.Q.
1.	Kind G.	2 Jahre	7,3 7,5 7,5 7,5	Hgb = 75%	1,01
2.	„ B.	3 „	7,3 7,2 7,3 7,2	„ 70%	0,99
3.	„ K.	6 Mon.	7,4 7,5 7,4 7,5	„ 90%	1,00

Tabelle 5 bringt eine Zusammenstellung von Lungenentzündungen.

Die Messungen sind bei voller Entwicklung der Erkrankung gemacht.

Anscheinend haben die kindlichen Pneumonien mit ihrer starken Dyspnoe, selbst in Kombination mit ausgedehntem Empyem, Situs inversus und Pneumothorax keinen deutlichen Einfluß auf die Erythrocytengrößen. Selbst wochenlang dauernde Pneumonien mit ihren höchsten Anforderungen an Atmung und Kreislauf, mit ihren großen Temperaturschwankungen und ihrer zum Teil hochgradigen sekundären Anaemie verändern die Erythrocyten nicht.

Tabelle 5 bringt noch 2 Miliartuberkulosen. Davon zeigt ein Fall eine deutliche Vergrößerung der Erythrocyten. Diese beiden Fälle lassen erkennen, wie unterschiedlich die Reaktion des Organismus ist, selbst unter gleichen Voraussetzungen (gleiches Alter, dieselben klinischen Erscheinungen wie hochgradige Dyspnoe und Cyanose, Blutarmut).

e) Die Herzfehler.

Nun folgt eine Reihe von Herzfehlern, die der Uebersicht halber in angeborene und erworbene, kompensierte und dekompensierte eingeteilt und tabellarisch geordnet sind.

Bei den beiden Fällen von kompensierten, kongenitalen Herzfehlern sind die Durchmesser der roten Blutkörperchen deutlich vergrößert.

Tabelle VI. Herzfehler (kongeniale)

A) kompensiert

	Name	Alter	Klin. Dat.	Erythroc-Größe	Hgb	Erythroc:	A.Q.
1.	Kind K.	14 Jahre		7,5 7,7 7,7 7,7	64%	3,9 Mill.	1,05
2.	„ V.	2 „	Mißbildung. Mongolismus	7,6 7,8 7,8 7,7	86%	4,3 „	1,06

B) dekompensiert

	Name	Alter	Klin. Dat.	Erythroc-Größe	Hgb	Erythroc:	A.Q.
1.	Kind M.	7 Jahre	Lebervergröß. Stauungs bronch.	7,6 7,5 7,5 7,6	88%	3,8 Mill.	1,03
2.	„ W.	7 „	leicht dekomp. nach 1 Mon.	7,5 7,6 7,4 7,4	90%		1,01
			Bettruhe komp.	7,1 7,0 7,2 7,1	108%	5,6 „	0,97
3.	„ H.	12 „	starke Cyanose u. Dyspnoe subj. Linderung	7,3 7,3 7,3 7,3	124%	5,6 „	1,00
			1 Mon. später	7,4 7,4 7,4 7,4	125%	4,8 „	1,01
4.	„ H.	3 „	Situs invers. Septumdefekt Empyem	7,5 7,5 7,4 7,4	90%		1,02
5.	„ K.	2 Mon.	Morbus coeruleus	7,6 7,7 7,5 7,6	98%	6,5 „	1,02

Diejenigen dekompensierten kongenitalen Herzfehler (Tab. 6. B), die eine bedeutende Hyper-Chromämie und Polyglobulie haben, zeigen normale Durchmessergrößen.

Die symptomatische Polyglobulie, die wir neben den dekompensierten Herzfehlern auch bei manchen Lungenerkrankungen (Asthma, Bronchiektasen, Emphysem, Pneumothorax) finden, scheint die Insuffizienz des Kreislaufes und der Atmungsorgane, ohne Rücksicht auf den Erythrocytendurchmesser, kompensieren zu können.

Tabelle VII. Erworbene Herzfehler

A) kompensiert

	Name	Alter Jhr.	Klin. Dat.	Erythroc-Größe	Hgb	Erythroc:	AQ
1.	Kind K.	9	schwere Mitral-insuffizienz	7,4 7,4 7,4 7,4	95%	7,2 Mill.	1,01
2.	„ D.	8	abgel. Myocarditis, Herzblock, Cor magnum	7,9 7,8 7,7 7,7	95%	3,4 „	1,06
3.	„ B.	8	leichte Mitral-insuffizienz	7,3 7,3 7,3 73	96%	3,0 „	1,00
4.	„ R.	10	leichter Herzfehler	7,4 7,3 7,3 7,4	82%	3,7 „	1,00
5.	„ W.	3	Mitralinsuff.	7,5 7,4 7,6 7,6	86%		1,03

B) dekompensiert

	Name	Alter Jhr.	Klin. Dat.	Erythroc-Größe	Hgb	Erythroc:	AQ
1.	Kind T.	4	Peri-Endocarditis kompensiert n. 1 Mon.	7,6 7,6 7,6 7,6 7,3 7,3 7,3 7,3	70% 71%	4,2 Mill. 3,3 „	1,04 1,00
2.	„ G.	4	Myo-Endocarditis	7,4 7,6 7,4 7,6	70%	3,6 „	1,03
3.	„ F.	6	Pericarditis exsucativa	7,4 7,5 7,5 7,4	68%	2,8 „	1,02
			1 Mon. später kompensiert	7,4 7,5 7,4 7,5	90%	4,4 „	1,02
			nach einig. Mon. in kompens. Zustand	7,7 7,6 7,6 7,6	105%	4,5 „	1,04
4.	„ S.	6	Endocarditis lenta	7,5 7,5 7,5 7,5	70%	2,8 „	1,02
			Nach einig. Mon. in schwerer Dekomp.	7,9 8,0 7,9 7,9	82%		1,08
5.	„ S.	8	Endo-Myocarditis u. Sepsis	7,6 7,6 7,5 7,6	57%	2,7 „	1,03
			2 Wochen später sehr dekomp.	7,7 7,6 7,9 7,8	48%	2,5 „	1,06
6.	„ B.	7	Endocaroitis	7,6 7,5 7,5 7,6	86%	4,0 „	1,03
			2 Wochen später gebessert	7,5 7,4 7,4 7,4	87%		1,01

Ein Blick auf Tab. 7a läßt eine sichtliche Veränderung des normalen Durchmessers vermissen.

Die Gruppe der erworbenen dekompensierten Herzfehler zeigt dagegen eine ausgesprochene Vergrößerung des Durchmessers in den Fällen, bei denen Erythrocytenzahl und Hämoglobinwert unter der Norm liegen. Auch hier sehen wir Ausnahmen: Polyglobulie, Hyperchromämie, und Makrocytose.

Zusammenfassend können wir über die Gruppe der Herzfehler sagen:

Principiell kann der Organismus bei Herzinsuffienz neben der Veränderung des Schlagvolumens und der Pulsfrequenz, der veränderten Atemmechanik nach 3 Richtungen hin reagieren und kompensieren:

Mit Vermehrung des Hämoglobins, mit Erhöhung der Erythrocytenzahl oder mit Vergrößerung des Erythrocytendurchmessers.

Nach welcher Richtung er tendiert, läßt sich nicht im Voraus bestimmen oder irgendwie gesetzmäßig festlegen.

Fast regelmäßig scheint aber eine Durchmesservergrößerung vorhanden zu sein, wenn bei schwerer Herzinsuffizienz die Vermehrung des Hämoglobins und der Erythrocyten die normalen Grenzen nicht erheblich überschreitet.

f) Morbus Herter-Heubner.

Tabelle VIII. Morus Herter-Heubner

Name	Alter	Erythrocytengröße	Erythroc.	Hb.	A.Q.
Kind M.	2 Jahre	7,4 7,5 7,5 7,5	4,7	81%	1,02
„ R.	2 „	7,7 7,7 7,8	5,3	70%	1,06
„ H.	2 „	7,5 7,6 7,5 7,6			1,04
„ Sch.	2 „	7,4 7,5 7,6 7,5	4,2	78,2%	1,03

Bei den 4 Fällen von intestinalem Infantilismus fand ich eine deutliche Makrocytose. Der Blutausstrich zeigt häufig perniciosaähnliche Bilder. Im Hinblick auf die gemeinsamen Störungen bei Morbus Biermer und der Herter-Heubnerschen Erkrankung (Achylie und Vergrößerung der roten Blutkörperchen) prägte Morawitz den Begriff der „gastrischen, makrocytären Anämie".

g) Tumoren.

Kind K. (Tab. 9) hatte ein Lebersarkom mit intensivem Icterus, Lebervergrößerung, starker Reduktion der Erythrocyten und des Hämoglobins, hochgradiger Anisocytose und Poikilocytose. Die Durchmesser der Erythrocyyten lagen durchschnittlich zwischen 7,8 und 8 μ.

Tabelle IX. Tumoren

	Name	Alter	Klin. Dat.	Erythroc-Größe	Hgb.	Erythroc:	A.Q.
1.	Kind K.	7 Mon.	Lebersarkom Icterus	7,7 7,7 8,0 7,7	47%	1,8 Mill. Anisocytose Poikilocytose	1,05
2.	„		14 Tage spät. nach Bluttransfusion	7,7 7,6 7,6 7,7	55%	2,2 Mill.	1,03
3.	„ O. H.	1 J.	Megalosplenie	7,3 7,2 7,3 7,2	90%	4,2 Mill.	0,99
4.	„ H. W.	1 „	Megalosplenie	7,4 7,4 7,4 7,3	78%	3,8 Mill.	1,01
5.	„ W.	5 „	Lungensark.	7,5 7,5 7,3 7,3	99%	3,2 Mill.	1,01

In der Literatur wird angegeben, daß diese Vergrößerung der roten Blutkörperchen häufig bei ausgedehnten Neoplasmen beobachtet wird. Hauptsächlich bei Lebererkrankungen mit Icterus (Lerbercirrhose) werden diese Veränderungen der Erythrocyten bestätigt.

Den Icterus, speciell den erhöhten Bilirubinspiegel dafür verantwortlich zu machen, dürfte wohl verfehlt sein, da doch gerade beim hämolytischen Icterus eine deutliche Mikrocytose vorliegt.

Die in Tab. 9 aufgeführten Megalosplenien bedingen keine Veränderung der Erythrocyten. Wahrscheinlich kommen diese Eigenschaften nur den malignen Geschwülsten zu, deren multiple Metastasen zur sekundären Veränderung des Blutes und allgemeinen Cachexie führen.

h) Ernährungsstörungen.

Tabelle 10 bringt einen Ueberblick über die Ernährungsstörungen, von der einfachen Dystrophie bis zur schweren Atrophie. Danach haben die leichten Dystrophien keine, die schweren Dystrophien z. T. eine Vergrößerung der Erythrocyten zur Folge.

Tabelle X. Dystrophie

A) Dystrophie (leichter Grad)

Nr.	Alter	Gewicht	Klin. Daten	Erythrocytengröße	A.Q.
1.	4 Mon.	5600	leichte Rach.	7,2 7,2 7,2 7,2	0,95
2.	4 „	4650	leichte Rach.	7,3 7,2 7,4 7,3	0,99
3.	1 „	4000	Muskulatur hypertonisch, Pylorospasmus	7,4 7,4 7,4 7,4	0,99
4.	8 „	6000	reduzierter Ernährungszustand	7,3 7,3 7,3 7,2	0,99
5.	4 „	4300	Muskulatur hypertonisch	7,6 7,4 7,5 7,5	1,02
6.	3 „	3550	Muskelwulst + hypert. Muskel.	7,5 7,5 7,5 7,5	1,00

B) Dystrophie (schwerer Grad)

Nr.	Alter	Gewicht	Klin. Daten	Erythrocytengröße	A.Q.
1.	6 Wochen	2800	Pylorusstenose	7,5 7,6 7,5 7,6	1,01
2.	4 Mon.	4550	Hautfalte neg.	7,7 7,6 7,6 7,6	1,04
3.	2 „	3150	Pylorusstenose	7,5 7,6 7,6 7,6	1,00
4.	1 „	3150	Musk. hypertonisch Musk. hypert.	7,4 7,3 7,4 7,3	0,98
5.	18 Tage	2450	mütterliche Hypogalaktie	7,7 7,7 7,7	1,03
6.	3 Mon.	4600	hypert. Muskel.	7,5 7,5 7,5 7,5	1,00
7.	3 Mon.	3000	Hautfalte + Delle +	7,7 7,6 7.6 7,7	1,02

Atrophie

	Name	Alter	Gewicht	Klin. Daten	Erythricytengröße	A.Q.
1.	Kind S.	5 Mon.	3650	Muskelwulst + Hautfalte —	7,6 7,7 7,6 7,6	1,04
2.	„	6 „	4500	in der Rekonval. leichte Rach.	7,6 7,6 7,7 7,6	1,04
3.	„	7 „	4700	in d. Rekonval.	7,7 7,8 7,5 7,5	1,03

Intoxikation

	Name	Alter	Gewicht	Klin. Daten	Erythrocytengröße	A.Q.
1.	Kind S.	2 Mon.	4600	Delle + Hautfalte ++ Muskelwulst —	7,6 7,5 7,5 7,6	1,01

Am deutlichsten wird die Größenzunahme der Erythrocyten bei der Atrophie.

IV. Zusammenfassung.

Wie aus obigen Tabellen und Ausführungen hervorgeht, findet man ein makrocytäres Blutbild bei manchen Lungenerkrankungen (Asthma bronchiale, Bronchiektasen, vereinzelt bei Pneumonien), bei kongenitalen und bei erworbenen dekompensierten Herzfehlern, bei Blutkrankheiten (aplastische Anämie, gastrische Anämie), bei malignen Tumoren und bei schweren Ernährungsstörungen des Säuglingsalters.

Hervorheben möchte ich auch noch die Makrocytose beim Morbus Herter-Heubner. Bei meinem Material fand ich durchweg eine erhebliche Vergrößerung der Erythrocyten. Der Altersquotient lag deutlich über 1. Diese Feststellung stimmt mit den Untersuchungen von Mautner und Lehndorf[4] überein, nach denen je nach dem Grade der Anämie bei dieser Erkrankung bedeutende Größen- und Formunterschiede der Erythrocyten, selbst perniciosaähnliche Blutbilder vorkommen.

Herrn Prof. Dr. Freudenberg bin ich für die Ueberlassung und Korrektur dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

An dieser Stelle möchte ich auch Herrn Geheimrat Prof. Dr. Kehrer und Herrn Prof. Dr. Naujoks für die bereitwilligste Ueberlassung des Materials bestens danken.

Literatur.

1. Halometrische Untersuchungen am kindlichen Blut. (Dissertation von M. Entzeroth, aus der Universitätskinderklinik, Marburg-L., Direktor: Prof. Dr. E. Freudenberg.)
2. Brock: Biologische Daten für den Kinderarzt, 1932.
3. Nägeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1931.
4. Mautner und Lehndorf: Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, Band 31, S. 484.
5. Bock und Griesbach: Erythrocytenmessung durch Halometrie, Klin. Wo., 1933, Nr. 20, S. 782.
6. Bock: Erythrocytenmeßgerät. Klin. Wo., 1933, Nr. 29, S. 1141.
7. Pijper: Eine neue Methode für Durchmesserbestimmungen von roten Blutzellen, Folia haematologica, 38, S. 320, 1929.

Lebenslauf.

Am 5. 7. 1909 wurde ich als Sohn des damaligen Sergeanten beim Kurh. Jäg.-Btl. Nr. 11 und jetzigen Postinspektors Friedrich Jensen und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Becker in Marburg-L. geboren. Meine Eltern wohnten von 1919 ab in Köln. Nach Ablegung der Reifeprüfung am Realgymnasium in Köln-Nippes studierte ich 5 vorklinische Semester in Marburg und bestand dort im August 1930 das Physikum. Während der klinischen Semester besuchte ich die Universitäten Marburg und Kiel und bestand am 20. 1. 1934 in Marburg das Medizinische Staatsexamen.

Im Laufe meiner Studienzeit hörte ich folgende Dozenten:

Vorklinisch:

Marburg: von Auwers, Claussen, Dittler, Göppert, Grüneisen, Jakobshagen, Kutscher, Alverdes.

Klinisch:

Kiel: Anschütz, Jores, Schittenhelm, Schröder.

Marburg: Arndt, Bauer, Brock, Boeminghaus, Eimer, Freudenberg, Göppert, Grüter, Hildebrand, Kehrer, Klewitz, Kretschmar, Naujoks, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Wiedhopf.